

## 소아 횡문근육종의 조직학적 유형과 예후

연세대학교 의과대학 병리학교실 및 소아과학교실\*,  
연세대학교 원주의과대학 병리학교실\*\*

정우희 · 김의정 · 정순희\*\* · 임현이 · 유철주\*

### Rhabdomyosarcoma in Children: Histologic Subtypes and Prognosis

Woo Hee Jung, M.D., Yee Jeong Kim, M.D.  
Soon Hee Jung, M.D.\*\* ,Hyunee Yim, M.D. and Cheol Joo Yoo, M.D.\*

Departments of Pathology and Pediatrics\*, Yonsei University College of Medicine and  
Department of Pathology, Yonsei University Wonju College of Medicine\*\*

Thirty cases of rhabdomyosarcoma in patients under the age of 15 years were reviewed retrospectively to find out characteristics of histologic subtypes related to prognosis.

Histologic diagnosis were embryonal in 21(70%), alveolar in 7(23%) and mixed type in 2(7%). Cellular anaplasia was noted in 6 cases. Round to polygonal cells with abundant eosinophilic cytoplasmic rim or globules were most characteristic cytologic feature of rhabdomyosarcomas, being followed by myofibrils. Myxoid and edematous stroma in embryonal type and alveolar pattern in alveolar type were most characteristic growth pattern. Immunohistochemically, tumors were positive for desmin, actin and myoglobin in 97%, 27%, and 40%, respectively.

Consequently, characteristic cytologic features are important to differentiate rhabdomyosarcomas from other kinds of small round cell tumor and growth pattern is more critical in categorizing histologic subtypes. Desmin is far more useful than actin or myoglobin in the diagnosis of rhabdomyosarcoma. (**Korean J Pathol 1992; 26: 573~581**)

**Key Words:** Rhabdomyosarcoma, Children, Histologic type, Prognosis, Immunohistochemistry

### 서 론

횡문근육종은 소아에 발생하는 연부조직 육종 중 가장 흔하며 소아 악성종양의 약 4~8%를 차지한다<sup>1-3)</sup>. 이 질환은 국소적으로 침윤이 광범위할 뿐만 아니라 조기에 원격전이를 잘하기 때문에 생존율이 저조하였으나 최근에는 조직학적 진단기준의 확립과 아울러 수술 후 방사선 치료와 항암화학요법을 병용함으로써 괄목할 만한 생존율의 향상을 보이고 있다<sup>3-5)</sup>. 종양의 발

생부위, 병리조직학적 유형 및 임상병기 등이 예후를 결정하는 주요인자로 알려져 있으며, 조직학적으로 유형에 관계없이 종양세포의 역분화가 있거나 포상형, 단형단핵세포형으로 이루어진 경우는 예후 불량군으로 배아형, 다형성형 및 혼합형인 경우는 예후 양호군으로 대별한다<sup>6,7)</sup>.

소아 악성질환에서 다방면 치료요법과 임상병기의 도입에 따라 생존율이 향상되면서 치료방침의 결정을 위해 정확한 조직학적 진단과 더불어 예후와 연관된 유형의 결정 및 질병의 이환범위의 평가에 대한 임상적 요구가 많아졌다<sup>3)</sup>. 이에 저자들은 횡문근육종을 다른 종류의 small round cell tumor와 감별하는데 중요한 광학현미경적 소견을 알아보고, 예후와 연관된 횡문근육종의 유형을 나누는데 유용한 조직학적 기준

접 수: 1992년 5월 28일, 게재승인: 1992년 7월 18일

주 소: 서울시 강남구 도곡동 146-92, 우편번호 137-270  
영동세브란스 병원 해부병리과, 정우희

을 알아보며, 면역조직화학적 방법을 이용하여 세포질 내 desmin<sup>9,10</sup>, actin<sup>11</sup>, myoglobin<sup>12,13</sup>이 횡문근육종의 진단에 어떠한 가치가 있는지 평가하기 위해 본 연구를 시행하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 연구재료

1982년부터 1991년까지 연세대학교 의과대학 병리학교실 및 원주의과대학 병리학교실에서 15세 미만 소아에서 횡문근육종으로 진단된 예 중 임상 및 병리학적 검토가 가능하였던 30예를 대상으로 하였다. 이 중 22예는 추적관찰이 가능하였다.

### 2. 연구방법

**1) 임상기록 검토:** 환아들에 대한 임상기록으로 부터 다음과 같은 사항을 조사하였다. 환아의 연령과 성별, 방사선학적 소견과 수술소견을 종합하여 얻은 종양의 크기 및 발생부위, 환아의 임상병기, 치료방법(수술, 항암화학요법 및 방사선 치료의 여부) 및 생존기간을 포함한 추적조사 결과를 검토하였다. 임상병기는 IRS(Intergroup Rhabdomyosarcoma Study) Group<sup>14</sup>에 따라 국소질환으로 완전절제되고 림프절전이 없는 경우를 I군, 육안적으로 완전절제 되었으나 주위조직에 전이가 있는 경우를 II군, 불완전 절제되어 육안적으로 종양이 남아있는 경우를 III군, 진단당시 이미 원격전이가 있는 IV군으로 분류하였다.

**2) 조직학적 검색:** 30예 중 생검된 조직은 10예로 1~2개의 파라핀 블록검색이 가능하였으며, 완전 절제된 조직이 2예, 부분절제된 조직이 18예로 5~26개의 파라핀 블록의 검색이 가능하였다.

조직을 10% 중성 포르말린에 고정한 후 파라핀에 포매한 조직을 4 마이크로톤 두께로 연속박절하여 일반적인 조직학적 소견을 보기 위하여 hematoxylin-eosin(H-E) 염색을 시행하였으며, 필요에 따라 세포 내 당원을 확인하기 위하여 periodic acid-Shiff(PAS) 염색을, 종양내 증식양상중 섬유화의 정도를 평가하기 위하여 Masson trichrome 염색을, 횡문근모세포의 횡문을 관찰하기 위한 phosphotungstic acid-hematoxylin(PTAH) 염색을 시행하였다.

조직학적 유형은 배아형, 포상형, 단형단핵세포형, 다형성형으로 분류하였고, 두 유형이 한 종양에서 동시에 나타나는 경우를 혼합형이라 하였다.

**3) 면역조직화학적 검색:** 모든 종례의 파라핀 포매 조직을 4 마이크로톤 두께로 박절하고 전조시킨 후 탈파라핀과정을 거친 조직을 labelled streptavidin biotin kit(LSAB, Dako)를 이용하여 종양세포내의 desmin, actin, myoglobin에 대한 발현도를 살펴보고 조직학적 유형과의 상관관계를 평가하였다. 종양주위

에 정상 골격근이 존재하는 블록을 양성기준으로 하였다. 세포질내 양성반응을 보이는 세포가 미만성으로 존재하는 경우는 물론 국소적으로 적게는 한두개의 세포만이 양성반응을 보이는 경우도 양성으로 간주하였다.

**4) 통계학적 분석:** 조직학적 유형과 역분화의 유무에 따라 환자군을 나누어 생존율에 의미있는 차이가 있는지를 chi-square test로 검정하였다.

## 연구 결과

### 1. 임상소견

환아의 연령분포는 생후 4개월부터 15세까지로 중간연령은 5년 7개월이었고 남자 14명, 여자 16명으로 1:1.2의 비율로 여자에서 약간 호발하였다. 종양의 크기는 장경이 5cm이상인 경우가 23예(77%)였으며, 5cm미만인 경우가 7예(23%)로 대부분이 5cm이상으로 커진 후에 발견됨을 알 수 있었다. 종양의 발생부위를 살펴보면 중이(1예), 비인두(1예), 비강(1예)등 뇌막주위를 포함한 두경부가 13예(43%)로 가장 많았고, 사지가 7예(23%), 방광(1예), 질강(1예), 항문주위(1예)를 포함한 요로생식기 및 골반강이 3예(10%), 흉강이 2예(7%), 제간, 복벽, 후복막강, 척추주위 및 고환주위가 각기 1예씩이었다. 임상병기는 I군이 2예(7%), II군이 8예(27%), III군이 15예(50%), IV군이 5예(16%)로 불완전 절제되어 육안적으로 종괴가 남아있는 예가 가장 흔하였다. 치료는 IRS protocol<sup>14</sup>에 따라 수술 또는 생검 후 vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide등의 항암화학요법과 방사선 치료를 하였고, 추적관찰이 가능하였던 22예중 8예(36%)는 치료후 5년이상 생존하였거나, 2년이상 재발의 증거가 없는 경우로 이중 3예가 5년이상 생존하였으며, 14예(64%)는 이 질환으로 사망하였으나 이중 3예는 치료받지 않았으며 2예는 불완전하게 치료받은 경우이었다.

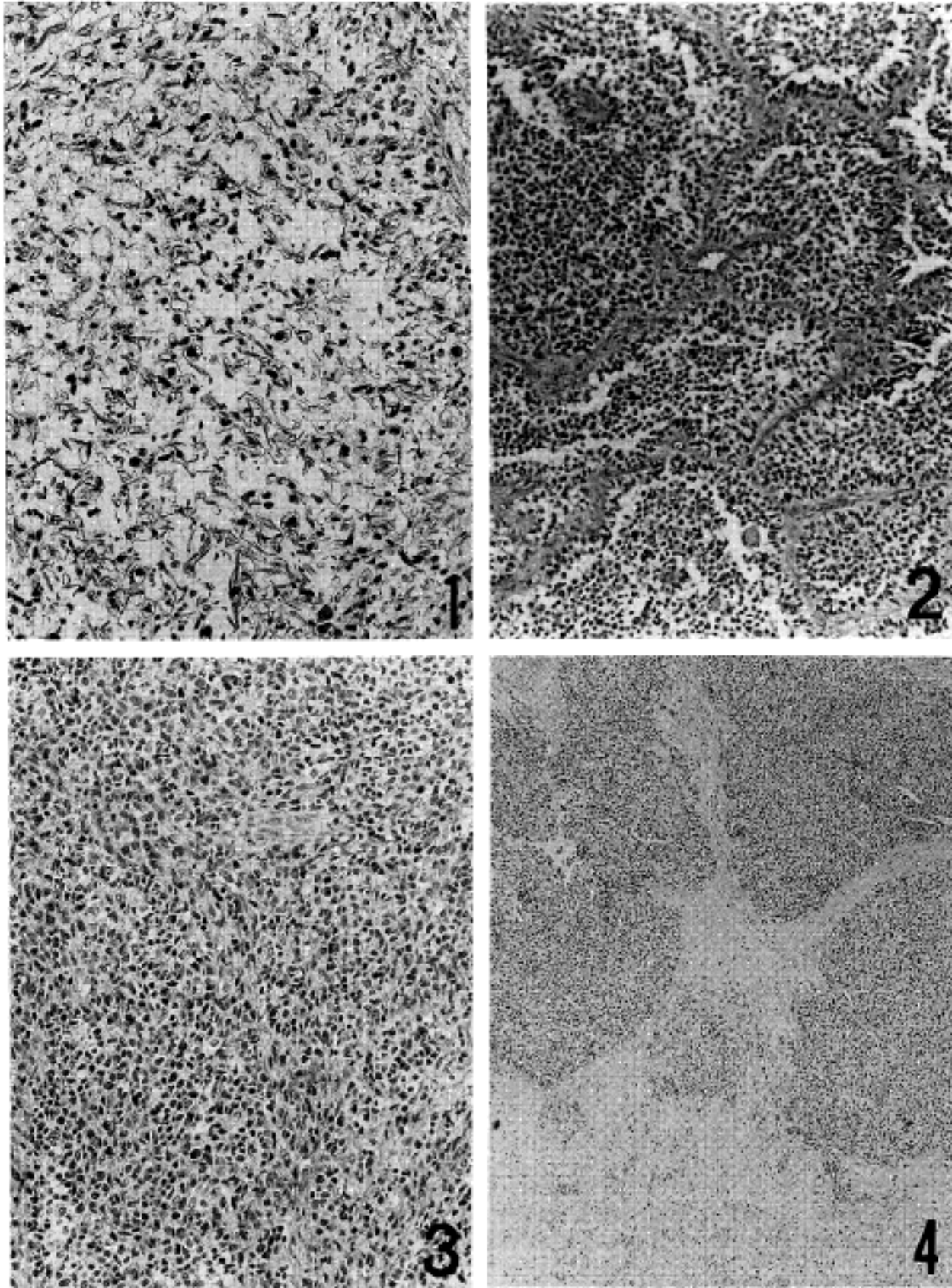
### 2. 조직학적 소견

30예의 조직학적 유형을 살펴보면 배아형이 21예(70%)로 가장 많았고, 다음으로 포상형 7예(23%), 배아형과 포상형이 동시에 존재하는 혼합형이 2예(7%)이었으며, 두예 모두 배아형의 부분이 우세하였으나, 뚜렷한 포상형의 부위가 함께 관찰되었다. 단형단핵세포형과 다형성형은 1예도 없었다. 이 결과를 IRS에서 제시한 바 같이 배아형, 배아형-포도상육종, 다형성형, 혼합형을 예후양호군으로 포상형, 역분화형, 단형단핵세포형을 예후불량군으로 나누었을 때 예후양호군 17예(57%), 예후불량군은 13예(43%)로 예후양호군에 속하는 예가 많았다. IRS에서 제시한 역분화는 Wilms 종양에서와 같이 핵의 다형성 및 과염색성과 동

반된 크고 기괴한 핵분열상의 존재로 정의할 때<sup>14,15</sup> 배아형 21예중 6예(29%)에서 역분화가 존재함을 확인하였다.

종양의 증식양상을 첫째 점액성 및 부종성 간질(Fig. 1), 둘째 세포상 구조(Fig. 2), 셋째 림프종과 같

이 단형단핵세포들의 충실성 판상배열(Fig. 3), 넷째 미분화암종과 같이 두께가 다양한 섬유성 증격이 종양세포를 크고 작은 소로 나누는 증식양상(Fig. 4), 다섯째 배아형과 포상형이 공존하는 증식양상으로 나누었을 때 조직학적 유형에 따른 특징적인 증식양상은 배아



**Fig. 1.** Alternating hypercellular and hypocellular areas in the myxoid and edematous stroma.  
**Fig. 2.** Alveolar pattern with degenerated cells in the alveolar spaces and single layer of viable tumor cells attached to the intervening fibrous septa.  
**Fig. 3.** Solid sheet of monotonous mononuclear cells mimicking pattern of lymphoma.  
**Fig. 4.** Fibrous stroma surrounding and separating nests of tumor cells mimicking pattern of undifferentiated carcinoma.



형에서는 21예중 점액성 및 부종성 간질이 15예(71%)로 가장 흔하게 나타났고, 섬유성 중격에 의하여 종양세포소가 나뉘는 마치 미분화암종과 같은 양상이 6예로 두번째였다. 포상형에서는 폐포상 구조가 전 예에서 나타났고 동시에 림프종과 유사한 부위, 미분화암종과 같은 부위도 거의 동일한 비율로 나타났으나 배아형에 특징적인 점액성 또는 부종성 간질을 갖는 경우는 1예도 없었다(Table 1).

종양세포의 세포학적 특징을 첫째 주위의 세포보다 크며 다각형 또는 둥근 세포들이 풍부한 세포질의 테두리나 구를 가진 경우(Fig. 5A), 둘째 강한 호산성의 세포질을 갖는 다핵 거대종양세포가 있는 경우(Fig.

5B), 셋째 황문을 갖는 강한 호산성의 세포질을 갖는 거대세포가 있는 경우(Fig. 5C), 넷째 종주형 근원 섬유가 관찰되는 경우(Fig. 5D), 다섯째 역분화가 존재하는 경우(Fig. 5E)로 나누었다. 각 유형에서 나타나는 세포학적 특징을 살펴보면 모든 유형에서 가장 흔히 관찰되는 것은 주위의 세포보다 크며 풍부한 세포질의 테두리를 갖는 세포로서 1예를 제외한 전 예(97%)에서 관찰되었다. 그 다음이 종주형 근원섬유로서 전 예의 70%에서 관찰되었고 포상형에 비하여 배아형에 흔히 나타났다. 다음이 호산성 세포질을 가진 다핵 거대종양세포로 두 유형에 비슷한 정도로 나타났으며 황문이 나타나는 세포는 27%로서 모두 배아형이었다.

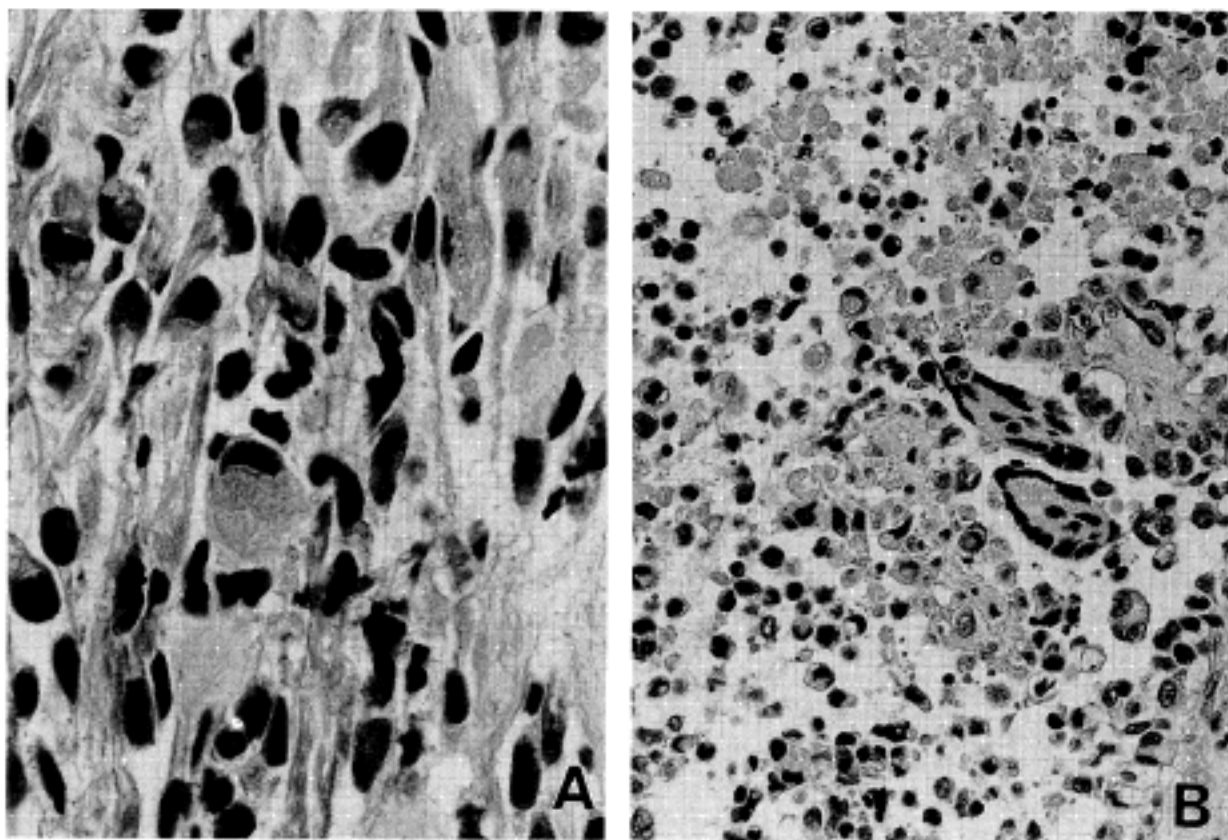


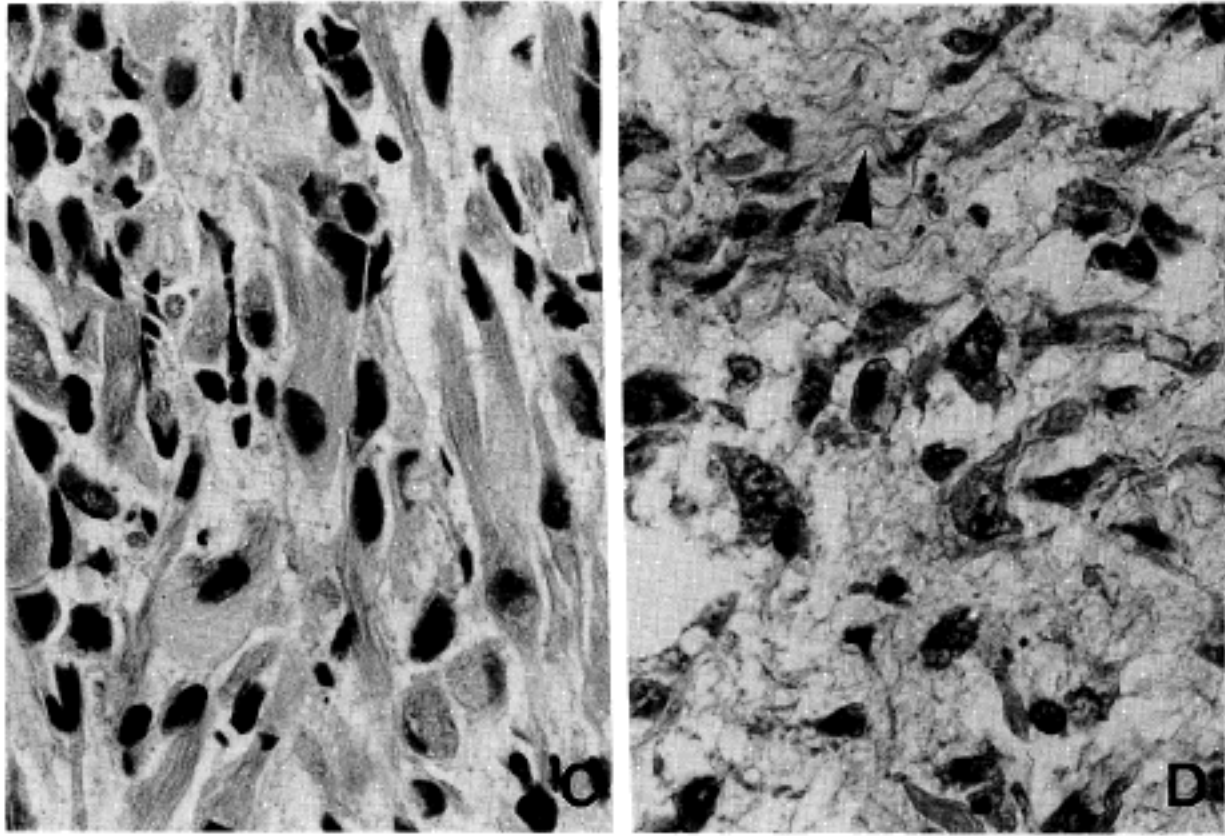
Fig. 5A. Larger polygonal or round cells with generous cytoplasmic rim or globule.

Fig. 5B. Multinucleated giant cells with peripherally placed nuclei.

Table 1. Characteristic growth pattern in each histologic type

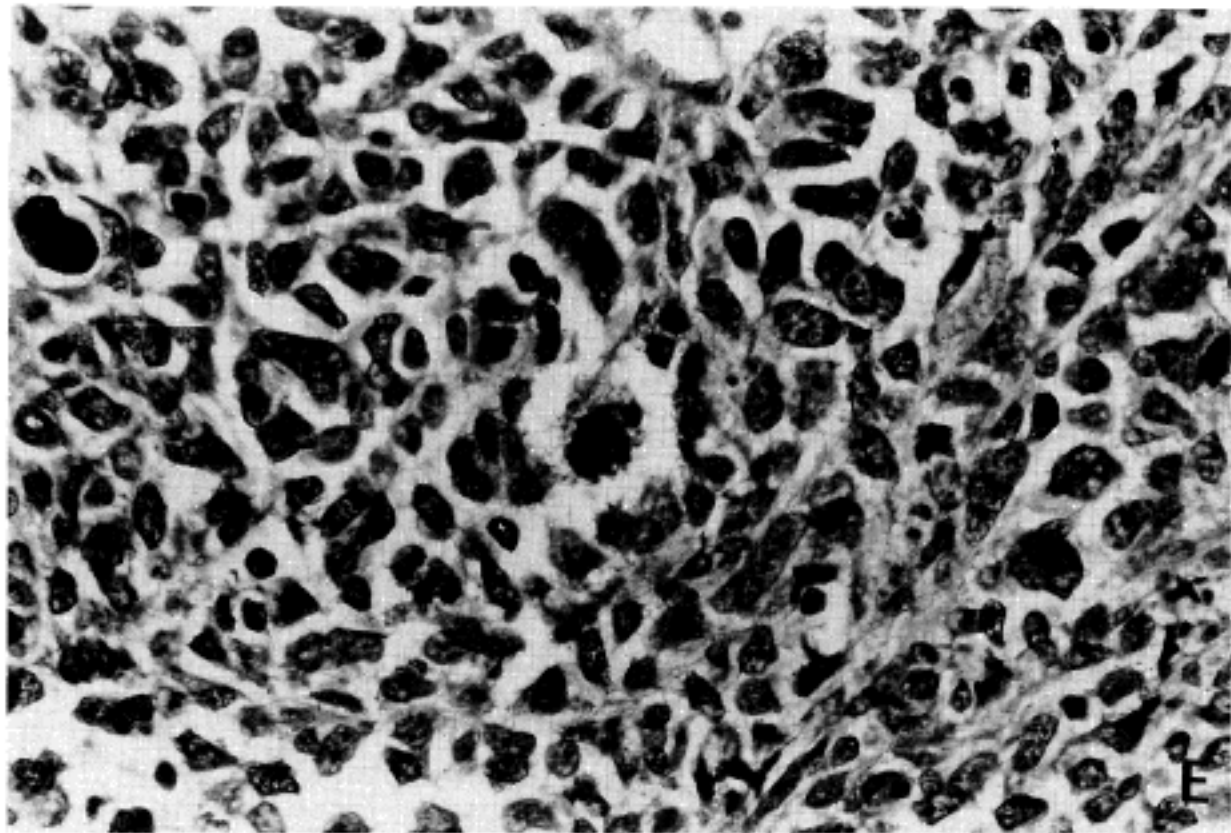
Type Growth Pattern	Embryonal 21	Alveolar 7	Mixed 2	Total 30(cases)
1. Myxoid and edematous stroma	15(71)	0( 0)	2(100)	17(57)
2. Alveolar pattern	1( 5)	7(100)	2(100)	10(33)
3. Solid sheets of monotonous mononuclear cells(lymphoma-like)	3(14)	3( 43)	1( 50)	7(23)
4. Fibrous stroma surrounding and separating nests of tumor cells(undifferentiated carcinoma-like)	6(29)	3( 43)	0( 0)	9(30)
5. Mixture of embryonal and alveolar foci	0( 0)	0( 0)	2(100)	2( 7)

\* Parentheses indicate percentage.



**Fig. 5C.** Elongated rhabdomyoblasts with cross striation.

**Fig. 5D.** Elongated rhabdomyoblasts with longitudinal myofibrils, some of which show a distinct angulation (arrow head).



**Fig. 5E.** Anaplastic rhabdomyosarcoma showing markedly enlarged and bizarre mitotic figures accompanied by nuclear pleomorphism and hyperchromatism.

역분화는 배아형 21예 중 6예(29%)에서 관찰되었다 (Table 2).

### 3. 면역조직화학적 검색

조직학적 유형에 따른 desmin, actin, myoglobin

**Table 2.** Characteristic cytologic feature in each histologic type

Type Cytologic Feature	Embryonal 21	Alveolar 7	Mixed 2	Total 30(cases)
A. Larger polygonal or round cells with generous cytoplasmic rim or globule	21(100)	6(85)	2(100)	29(97)
B. Multinucleated tumor giant cell with intensely eosinophilic cytoplasm	10( 48)	3(43)	2(100)	15(50)
C. Larger cells with intensely eosinophilic cytoplasm with cross striations	7( 33)	0( 0)	1( 50)	8(27)
D. Longitudinal myofibril	16( 76)	3(43)	2(100)	21(70)
E. Anaplasia	6( 29)	0( 0)	0( 0)	6(20)

\*Parentheses indicate percentage.

**Table 3.** Reactivity for desmin, actin & myoglobin in each histologic type

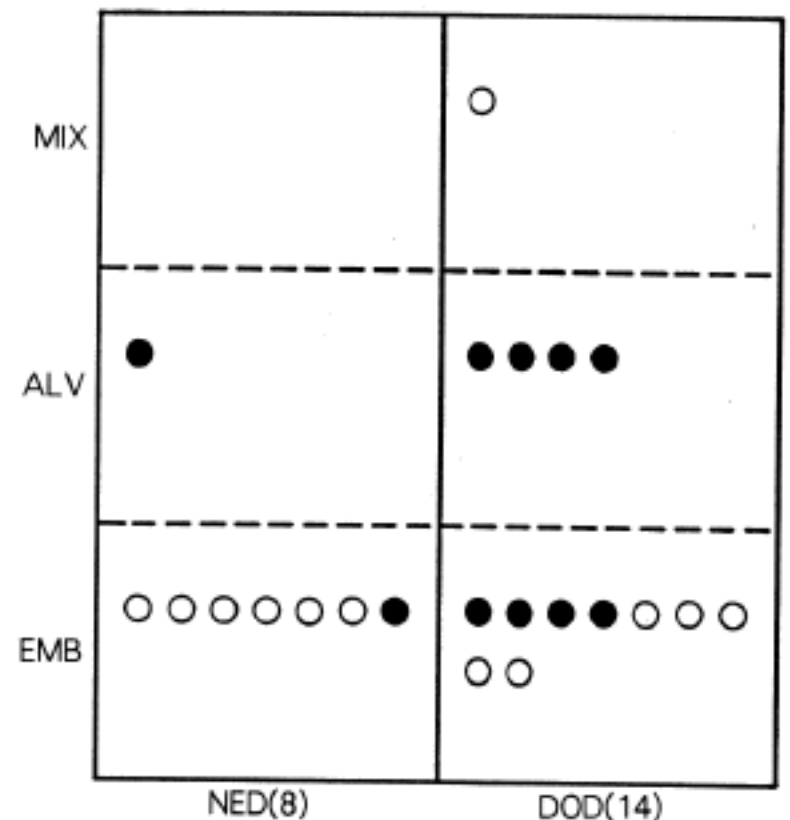
Antibody Type	Desmin	Actin	Myoglobin
Embryonal	20/21( 95)	5/21(24)	8/21( 38)
Alveolar	7/7 (100)	2/7 (29)	2/7 ( 29)
Mixed	2/2 (100)	1/2 (50)	2/2 (100)
Total	29/30( 97)	8/30(27)	12/30( 40)

\* Parentheses indicate percentage.

에 대한 반응도를 살펴보면 모든 유형에서 동일하게 desmin에 가장 높은 양성반응(97%)을 보였으며, 배아형 1예를 제외하고는 모두 양성이었다. 반면 actin과 myoglobin에는 이보다 낮은 각각 27%, 40%에서 양성율을 보였고, 특히 분화가 좋은 횡문근모세포에만 염색되는 특징을 보였으나 유형에 따른 차이는 없었다 (Table 3).

#### 4. 조직학적 예후인자에 대한 통계학적 분석

추적 관찰된 22예중 8예(36%)는 치료후 5년이상 생존하였거나 2년이상 재발의 증거가 없으며, 나머지 14예(64%)는 이 질환으로 사망한 경우로서 조직학적으로 예후불량군 10예중 8예인 80%가 사망하였고, 예후 양호군은 12예중 6예인 50%가 사망하였다. 포상형은 5예중 4예(80%)가 사망하였고 배아형은 16예중 9예(56%)가 사망하였다. 배아형중에서 역분화가 있었던 경우는 5예중 4예인 80%가 사망하였고, 역분화가 없었던 경우는 11예중 5예인 45%가 사망하여 예후불량군이 예후 양호군에 비하여 역분화가 있는 경우는 없는 경우보다 사망율이 높았으나 증례의 수가 적어 통계학적으로 유의하지는 않았다( $p > 0.05$ )(Fig. 6).



● Anaplasia or Unfavorable Histology  
 NED : No Evidence of Disease  
 DOD : Died of Disease  
 ALV : Alveolar      MIX : Mixed  
 EMB : Embryonal

**Fig. 6.** Survival related to histologic types. (n=22)

#### 고 찰

소아의 연부조직에서 발생하는 악성종양중 횡문근으로의 분화를 보이는 횡문근육종은 비교적 흔한 종양으로<sup>1-3)</sup>, 분화가 좋지 않은 경우는 횡문근으로의 분화를 확인하기 위하여 특수염색, 면역조직화학적 및 전자현미경적 검색을 실시하여야만 확진할 수 있다<sup>5,6)</sup>. 따라

서 본 연구도 여러가지 방법을 이용하여 횡문근육종으로 확진된 예에 대하여 임상 소견의 검토와 조직학적, 면역조직화학적 검색을 실시하고 이중 예후와 관련있는 인자를 알아보려고 하였다.

환자의 중간 연령은 5년 7개월이지만 본 연구의 대상을 만 15세까지로 한정하였기 때문에 중간연령의 큰 의미는 없으나 기왕에 보고된 바와 같이 본 연구에서도 조직학적 유형이 배아형인 경우 중간 연령이 4년 4개월인데 반하여 포상형의 경우는 10세로 높았다. 출생당시 발견되는 선천성 횡문근육종도 2~3% 정도로 보고되어 있으나<sup>16)</sup> 본 연구에는 생후 4개월이 가장 일찍 발견된 예였다. 본 연구의 남녀 성비는 1: 1.2로 여자에서 다소 호발하였는데 이전의 연구도 대개 1.17~1.75의 비율로 여자에 호발하는 것으로 보고되어 있다<sup>3,7)</sup>. 종양은 대부분이 장경이 5cm 이상으로 커진 후에 진단되었으며 장경 5cm 미만인 7예(23%)중 6예가 조직학적으로 배아형이었다. 평균장경이 5.3cm인 외국의 보고와 비교할 때 종양이 더 커진 후에 발견되는 경향이 있었다<sup>15)</sup>.

횡문근육종은 일반적으로 두경부에 가장 호발하며, 그 다음으로 요로생식기, 사지, 동체, 골반부, 후복막강 등에 호발한다. 종양의 발생부위는 예후와 밀접한 관계가 있다고 알려져 있으며<sup>3)</sup> 특히 두경부의 비인두, 비강, 부비동, 중이, 익돌구개와, 측두하와 등 뇌막과 인접한 부위에 발생하는 경우는 뇌막을 따라 종양이 퍼지기 때문에 약 35%가 1년 내에 사망하는 것으로 보고되어 있다<sup>17)</sup>. 이를 제외한 안와를 포함한 두경부 종양은 예후가 좋으나 본 연구에서는 13예 중 추적 관찰되었던 10예중 5예가 사망하였으며, 2예를 제외하고는 모두 배아형으로 역분화는 관찰되지 않았다. 다른 부위에 비하여 방광, 전립선, 질강, 자궁에 발생한 경우도 근치적 절제가 되면 예후가 좋다고 하나 본 연구에서는 두 예 모두 역분화를 보이는 배아형으로 사망하였다. 본 연구에서는 종례의 수가 적어 발생부위와 예후와의 관계에 확실한 의미를 부여하기 어려웠다. IRS에서 정의한 임상 병기에 따라 환아를 분류하였을 때 III군이 50%, IV군이 16%로 IRS-I<sup>18)</sup>에 비해서 임상병기가 진행된 III, IV군의 빈도가 높은 특징을 보였다.

일반적으로 연부조직에 생기는 횡문근육종은 포상형, 배아형, 포도상육종형, 다형성형으로 분류된다<sup>7,8,18)</sup>. 포상형은 비교적 드문 형으로 세포들이 다양한 형태 즉, 줄모양, 판모양, 또는 군집을 이루며 종양세포 군집의 가운데가 응집력이 없어서 세포와 유사한 구조를 이루는 것으로서 본 연구의 결과와 같이 전형적인 횡문을 보이는 횡문근모세포는 잘 관찰되지 않으나 다핵 거대종양세포는 흔히 관찰된다. 배아형이 가장 흔한 형태로서 점액성 간질에 방추형 세포 또는 원시적인 둥근 세포들이 배열하며, 체적 또는 울챙이모양의 세포들과 함께 호산성 세포질을 갖는 다핵 거대종양세

포들이 관찰되기도 하며 비교적 좋은 예후를 갖는다. 포도상육종은 배아형의 한 아형으로 종양의 육안적 형태에 의해 명명된 것인데 요로 생식기, 비인두, 담관, 외이도 등의 점막하부에서 점액성 또는 부종성의 간질을 가지고 용종형 성장을 하는 특징이 있으며, 때때로 미분화 세포들이 좀더 밀집하여 분포하여 캄비움층을 형성하기도 한다. 다형성형은 매우 드물 유형으로서 성인에 호발하며, 심한 세포의 다형성, 다핵성 거대세포의 출현등으로 특징지어지는데 순수한 의미의 다형성형은 매우 드물며 과거에 횡문근육종 중 역분화형의 일부가 다형성형이나 다른 종류의 다형성 육종으로 분류되었을 가능성이 높다.

소아횡문근육종을 위의 분류법에 따라 분류하였을 때 본 연구에서는 배아형이 70%, 포상형이 23%이었으며, 다형성형과 단형단핵세포형은 1예도 관찰되지 않았으며, 배아형과 포상형이 공존하는 혼합형이 7%이었다. 본 연구에서 다형성형이 없었던 것은 연구대상을 만 15세 까지로 한정하였기 때문에 성인에 흔한 것으로 알려진 다형성형이 없었던 것으로 사료되며<sup>15)</sup>, 단형단핵세포형이 없는것도 본 연구가 확실한 횡문근육종으로의 분화를 보인 예에 국한하였기 때문에 이전의 연구에서 골의 Ewings 종양 또는 불특정형의 small round cell tumor로 분류하여 포함시켰던 예들이 제외된 때문으로 생각된다. 추적조사가 가능하였던 22예 중 64%가 종양으로 인하여 2년 이내에 사망하였으며, 36%는 5년 이상 생존하였거나 2년 이상 재발의 증거를 찾지 못하였는데 다른 외국의 연구결과에 비해 생존율이 낮은 것은 임상병기가 높은 군이 많고 치료 방침이 표준화되지 않은 때문으로 생각된다<sup>20)</sup>. 포상형은 80%가, 배아형은 56%가 사망하여, 포상형의 생존율이 낮았으며, 혼합형은 2예에 불과하였고 다형성형은 예가 없어 비교할 수 없었는데 이는 다른 연구에서와 유사한 결과이다. 본 연구에서는 배아형의 29%에서 역분화가 관찰되었으며, 다른 유형보다 예후가 좋았음에도 불구하고, 역분화가 동반된 경우는 80%가 2년 내에 사망하여, 역분화와 예후는 밀접한 관련이 있음을 알 수 있었다.

조직학적 유형별로 특징적인 성장양상이나 세포학적 특징이 있는 가를 알아 보았을 때 성장양상별로는 부종성 및 점액성 간질을 가진 경우가 가장 흔하였는데 특히 배아형에 특징적으로 나타났으며, 세포상 구조는 포상형에 비교적 특징적인 성장양상인 것을 알 수 있었다. 그러나 그외에 림프종 또는 미분화 암종에서 나타나는 성장양상은 특정한 조직학적 유형과의 연관성을 찾을 수 없었으며, 배아형 또는 포상형 횡문근육종의 일부에서 다른 성장양상과 동반되어 나타났다. 유형에 관계없이 횡문근육종에 가장 흔히 나타나는 세포학적 특징은 다각형 또는 둥근세포들이 세포질의 테두리나 구를 갖고 있는 형태로 배아형과 혼합형의 전예에서 관찰되었으며 두번째로 흔한 형태는 세포의 장



측과 평행한 근원섬유로 70%의 에에서 관찰되었다. 호산성 세포질을 갖는 다핵거대세포는 약 반수에서만 관찰되었고 진단에 매우 중요한 단서가 되는 황문<sup>2,18,21)</sup>은 PTAH염색을 실시하였음에도 불구하고 단지 27%에서만 확인되어 타 연구의 37%에 비하여 다소 낮았고 종양세포의 황문근으로의 분화를 확인하기 위해서는 역시 면역조직화학적 염색 또는 전자현미경적 검색이 매우 필수적임이 분명하였다<sup>8~10,22)</sup>.

본 연구에서도 황문근으로의 분화를 확인하기 위해서 desmin, actin, myoglobin을 일차항체로 이용한 LSAB염색을 시행한 결과 desmin 97%, myoglobin 49%, actin 27%의 양성율을 보여 desmin이 민감도가 가장 높은 항체임을 알 수 있었으며, 양성율을 보이는 경우도 desmin이 미만성으로 대부분의 세포에서 양성 반응을 보이는데 반하여 actin이나 myoglobin은 다핵거대세포를 포함한 황문근모세포로 분화되는 부위에서 양성 반응을 보이는 경우가 많았다. Desmin은 근육 분화를 보이는 모든 세포에 양성을 보이므로 황문근에 특이한 표지자로는 myosin, myoglobin, MM형 creatine kinase 등이 알려져 있으며<sup>23)</sup>, 배아형인 경우 분화정도에 따라 저분화 황문근육종은 주로 vimentin에만, 중등도의 분화를 보이는 경우는 desmin과 vimentin에, 고도의 분화를 보이는 경우는 myoglobin에도 양성반응을 보이는 것으로 설명하고 있다<sup>23)</sup>. 그러나 본 연구에서는 desmin에 황문근모세포뿐만 아니라 분화가 나쁜 작은 단핵의 둥근 세포에도 양성반응을 보이는 경우가 많아 황문근 분화를 확인하기 위해서는 desmin이 가장 좋은 표지자임을 알 수 있었고, 다른 연구에서도 desmin이 민감도, 특이도에 있어서 황문근의 가장 훌륭한 표지자로 보고 되어 있다<sup>9,10)</sup>. 물론 desmin과 actin이 평활근세포에도 양성 반응을 보이거나 소아에서 평활근육종이 매우 드물고 앞서 기술한 광학현미경적 소견과 종합하면 두 질환의 감별에 도움을 받을 수 있을 것으로 사료된다.

과거에 황문근육종은 드문 종양으로 수술적 절제가 어려운 부위에 잘 생기고, 원격전이도 많아 예후가 매우 불량하였으나 현재는 다방면 치료요법의 개발과 임상병기의 도입에 따라 생존율이 향상됨에 따라 임상가들은 다른 small round cell tumor와의 감별과 아울러 황문근육종의 예후와 연관된 조직학적 유형을 외과병리의에게 요구하게 되었다. 따라서 본 연구를 통하여 황문근육종에 특이한 세포학적 소견이 다른 small round cell tumor와 감별하는데 도움이 되며, 황문근육종의 조직학적 유형을 구분하는데는 각 유형에 특징적인 증식양상이 도움이 됨을 알 수 있었다. 특히 광학현미경적으로 황문근분화를 확인하기 어려운 경우에는 면역조직화학적 검색이 도움이 되며, 그 표지자로는 desmin이 유용한 것으로 나타났다. 각 조직학적 유형에 따른 예후의 차이는 증례의 수가 적어 통계학적 유의성은 찾기 어려웠다. 앞으로 더 많은 예가 축적되면

각 예후 인자에 따른 통계학적 유의성을 검정할 수 있을 것으로 기대한다.

### 결 론

1982년부터 1991년까지 10년간 연세대학교 의과대학 및 원주의과대학에서 수술 및 조직 생검을 통하여 황문근육종으로 진단된 만 15세 이하의 환자 중에서 임상 및 병리학적 검토가 가능하였던 30예에 대한 후향성 검색을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 황문근육종에서 가장 흔히 나타나는 세포학적 특징은 주위 세포들보다 크고 다각형 혹은 둥근 모양으로 다소 풍부한 호산성 세포질의 테두리나 구를 가진 세포이며 다음으로 세포질 종축에 평행으로 존재하는 근원섬유이었다.

2) 배아형에서는 점액성 또는 부종성 간질이 특징적으로 나타났고 포상형에서는 폐포상의 구조와 더불어 단형 단핵세포들이 판상배열을 하는 부위가 특징적이었다.

3) 환자의 사망율이 IRS의 조직학적 예후불량군이 예후 양호군에 비하여 높았고 배아형중 세포의 역분화가 있는 경우가 없는 경우에 비하여 높았으나 통계학적으로 유의하지는 않았다.

4) Desmin은 황문근육종을 진단함에 있어 myoglobin과 actin에 비하여 훨씬 유용하였다.

이상의 결과를 종합하면 황문근육종을 다른 종류의 small round cell tumor와 감별하는데는 세포학적 소견이 도움이 되며 특징적인 증식양상은 예후와 연관된 조직학적 유형을 구분하는데 도움이 되었으며, 황문근 분화를 확인하기 위한 면역조직화학적 표지자로 desmin이 유용함을 알 수 있었다.

### 참 고 문 헌

- 1) Soule EH, Mahour GH, Mills SD, Lynn HB. *Soft tissue sarcomas of infants and children: A clinicopathological study of 135 cases. Mayo Clin Proc* 1968; 43:313-26.
- 2) Weichert KA, Bove KC, Aron BS, Lampkin B. *Rhabdomyosarcoma in children. A clinicopathologic study of 35 patients. Am J Clin Pathol* 1976; 66: 692-701.
- 3) Mauer HM, Moon T, Donaldson M, Fernandez C, Gehan EA, Hammond D, Hays DM, Lawrence W, Newton WA, Ragab A, Raney B, Soule EH, Sutow WW, Tefft M. *The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. A preliminary report. Cancer* 1977; 40: 2015-26.
- 4) Heyn RM, Holland R, Newton WA, Tefft M, Breslow N, Hartmann TR. *The role of combined chemotherapy in the treatment of rhabdomyosarcoma in*



- children. *Cancer* 1974; 34: 2128-42.
- 5) Jaffe N, Filler RM, Farber S, Traggis DG, Vawter GF, Tefft M, Murray JE. *Rhabdomyosarcoma in children. Improved outlook with a multidisciplinary approach.* *Am J Surg* 1973; 125: 482-7.
  - 6) Bale PM, Parsons RE, Stevens MM. *Diagnosis and behavior of juvenile rhabdomyosarcoma.* *Hum Pathol* 1983; 14: 596-611.
  - 7) Newton WA, Soule EH, Hamoudi AB, Reiman HM, Shimada H, Beltangady M, Maurer H. *Histopathology of childhood sarcomas, Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I and II: Clinicopathologic correlation.* *J Clin Oncol* 1988; 6: 67-75.
  - 8) Variend S. *Small cell tumours in childhood: A review.* *J Pathol* 1985; 145: 1-25.
  - 9) Altmannsberger M, Weber K, Droste R, Osborn M. *Desmin is a specific marker for rhabdomyosarcoma of human and rat origin.* *Am J Pathol* 1985; 118: 85-95.
  - 10) Miettinen M, Lehto VP, Badley RA, Virtanen I. *Alveolar rhabdomyosarcoma. Demonstration of the muscle type of intermediate filament protein, desmin, as a diagnostic aid.* *Am J Pathol* 1982; 108: 246-51.
  - 11) Mukai K, Schollmeyer JV, Rosai J. *Immunohistochemical localization of actin: applications in surgical pathology.* *Am J Surg Pathol* 1981; 5: 91-7.
  - 12) Corson JM, Pinkus GS. *Intracellular myoglobin-a specific marker for skeletal muscle differentiation in soft tissue sarcomas. An immunoperoxidase study.* *Am J Pathol* 1981; 103: 384-9.
  - 13) De Jong ASH, Van Vark M, Albus-Lutter CE, Van Raamsdonk W, Voute PA. *Myosin and myoglobin as tumor markers in the diagnosis of rhabdomyosarcoma. A comparative study.* *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 521-8.
  - 14) Beckwith JB, Palmer NF. *Histopathology and prognosis of Wilms tumor. Results from the first National Wilms Tumor Study.* *Cancer* 1978; 41: 1937-48.
  - 15) Hawkins HK, Camacho-Velasquez JV. *Rhabdomyosarcoma in children. Correlation of form and prognosis in one institution's experience.* *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 531-42.
  - 16) Enzinger FM, Weiss SW. *Rhabdomyosarcoma. In: Soft tissue tumors. St. Louis: CV Mosby, 1983; 339-40.*
  - 17) Tefft M, Fernandez C, Donaldson M, Newton WA, Moon TE. *Incidence of meningeal involvement by rhabdomyosarcoma of the head and neck in children: a report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study(IRS).* *Cancer* 1978; 42: 253-8.
  - 18) Horn RC, Enterline HT. *Rhabdomyosarcoma. Clinicopathological study and classification of 39 cases.* *Cancer* 1958; 11: 181-99.
  - 19) Gonzalez-Crussi F, Black-Schaffer S. *Rhabdomyosarcoma of infancy and childhood. Problems of morphologic classification.* *Am J Surg Pathol* 1979; 3: 157-71.
  - 20) Grosfield JL, Clatworthy HW, Newton WA. *Combined therapy in childhood rhabdomyosarcoma: An analysis of 42 cases.* *J Pediatr Surg* 1969; 4: 636-45.
  - 21) Kahn HJ, Yeger H, Kassimo O, Jorgensen AO, MacLannen DH, Baumal R, Smith CR, Phillips J. *Immunohistochemical and electron microscopic assessment of childhood rhabdomyosarcoma. Increased frequency of diagnosis over routine histologic methods.* *Cancer* 1983; 51: 1897-903.
  - 22) Baumal R, Kahn HJ, Bailey D, Phillips MJ, Hanna W. *The value of immunohistochemistry in increasing diagnostic precision of undifferentiated tumors by the surgical pathologist.* *Histochem J* 1984; 16: 1061-78.
  - 23) Schmidt D, Reimann O, Treuner J, Harms D. *Cellular differentiation and prognosis in embryonal rhabdomyosarcoma. A report from the cooperative soft tissue sarcoma study 1981(CWS 81).* *Virchow Arch [Pathol Anat]* 1986; 409: 183-94.